Gemcitabin Labatec® i.v.

Composition

Principe actif: Gemcitabine sous forme de chlorhydrate de Gemcitabine.

Excipients: mannitol, acétate de sodium trihydraté.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Flacon perforable contenant 200mg et 1g de lyophilisat.

Indications/Possibilités d'emploi

La Gemcitabine est indiquée:

– dans le traitement palliatif des patients atteints d'un carcinome pulmonaire non à petites cellules, avancé ou métastatique,

– dans le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas localement avancé (stade II ou III) ou métastatique, y compris les patients prétraités au 5-FU,

– en association avec le cisplatine dans le traitement des patients atteints d'un cancer de la vessie inopérable, localement avancé ou métastatique,

– en association avec le carboplatine dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer ovarien récidivant après un traitement au platine remontant à 6 mois au moins,

– en association avec le paclitaxel dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer mammaire inopérable, localement récidivant ou métastatique, en rechute après une chimiothérapie adjuvante/néoadjuvante. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté

une anthracycline, pour autant qu'elle n'ait pas été cliniquement contre-indiquée.

Posologie/Mode d'emploi

Gemcitabine Labatec doit être administré uniquement par des médecins qualifiés dans l'utilisation des chimiothérapies anticancéreuses.

Après sa reconstitution et une éventuelle dilution, Gemcitabine Labatec est administré sous forme de perfusion intraveineuse sur 30 minutes (pour la préparation des solutions et leur utilisation: voir «Remarques particulières/Remarques concernant la manipulation»).

Carcinome pulmonaire non à petites cellules

Monothérapie

La dose recommandée est de 1000 mg/m². La dose sera administrée une fois par semaine pendant trois semaines, suivie d'une pause d'une semaine. Ce cycle de quatre semaines sera alors renouvelé.

Une réduction de la dose peut être envisagée en fonction de la tolérance individuelle des patients.

La monothérapie doit être envisagée uniquement lorsqu'une thérapie associée avec le cisplatine n'entre pas en ligne de compte.

Thérapie combinée

L'administration de Gemcitabine en association avec le cisplatine a été étudiée pour deux schémas de dosage.

1) Dans le cycle de trois semaines, la Gemcitabine est administrée à la dose de 1250 mg/m² les jours 1 et 8 de chaque cycle de 21 jours. Une réduction de la dose pourra être envisagée en fonction de la tolérance individuelle des patients.

2) Dans le cycle de quatre semaines, la Gemcitabine est administrée à la dose de 1000 mg/m² les jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de 28 jours. Une réduction de la dose peut être envisagée en fonction de la tolérance individuelle des patients.

Le cisplatine est administré à la dose de 100 mg/m² par voie intraveineuse après la perfusion de Gemcitabine le premier jour de chaque cycle.

Carcinome du pancréas

La dose recommandée de Gemcitabine est de 1000 mg/m². La dose sera administrée une fois par semaine pendant 7 semaines, suivie d'une pause d'une semaine. Les cycles ultérieurs auront lieu une fois par semaine pendant une durée de 3 à 4 semaines. Selon l'apparition ou non de signes de toxicité chez le patient, la dose pourra être réduite.

Carcinome de la vessie

La dose recommandée de Gemcitabine est de 1000 mg/m². La dose sera administrée les jours 1, 8 et 15 de chaque cycle de quatre semaines en association avec le cisplatine. Le cisplatine est administré à la dose recommandée de 70 mg/m² au jour 1, suivie de la Gemcitabine ou au jour 2 de chaque cycle de 28 jours. Ce cycle de quatre semaines est ensuite répété. Une réduction de la dose peut être envisagée en fonction de la tolérance individuelle des patients.

Carcinome ovarien

Administration de 1000 mg/m² de Gemcitabine les jours 1 et 8 de chaque cycle de 21 jours. Le jour 1 après la Gemcitabine, on administrera le carboplatine de sorte à obtenir une AUC de 4,0 mg/ml × min.

Carcinome mammaire

La dose recommandée est de 175 mg/m² de paclitaxel en perfusion intraveineuse sur 3 heures le jour 1, suivie de 1250 mg/m² de Gemcitabine les jours 1 et 8 de chaque cycle de traitement de 21 jours.

Adaptation posologique lors de toxicité hématologique

Il est possible de diminuer la dose en fonction de la toxicité hématologique naissante, soit en cours de cycle de traitement, soit pour le cycle de traitement suivant. Les adaptations posologiques seront effectuées par les oncologues. Le nombre de plaquettes, de leucocytes ou de granulocytes sera contrôlé *avant chaque administration*. En cas de toxicité hématologique, la dose de Gemcitabine peut être réduite ou même suspendue selon le schéma suivant:

Nombre absolu de granulocytes (par µl)*		Nombre de plaquettes (par µl)*	% de la dose totale
>1000	et	>100'000	100
500–1000	ou	50'000–100'000	75
<500	ou	<50'000	interrompre

* (× 10^6/l).

Avant d'administrer l'association de la Gemcitabine avec le paclitaxel, la patiente devra présenter un nombre absolu de granulocytes d'au moins 1500 (×10^6/l).

Instructions spéciales pour le dosage

Limitations fonctionnelles hépatiques et rénales: la Gemcitabine doit être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou d'une limitation de la fonction rénale. Aucune étude n'a été réalisée chez des patients présentant un trouble significatif de la fonction hépatique ou rénale.

Patients âgés: une adaptation de la dose n'est pas nécessaire chez les patients âgés.

Enfants et adolescents: les résultats d'études cliniques à disposition sont insuffisants pour juger de l'efficacité et de la sécurité chez les enfants et les adolescents.

Contre-indications

Hypersensibilité à la Gemcitabine, grossesse/allaitement.

Mises en garde et précautions

La Gemcitabine doit être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou d'une limitation de la fonction rénale. Pendant le traitement par la Gemcitabine, les fonctions hépatique et rénale ainsi que les transaminases et la créatinine sérique seront contrôlées toutes les 4 à 8 semaines, et plus souvent si une atteinte fonctionnelle est suspectée.

L'administration de Gemcitabine à des patients qui ont simultanément des métastases hépatiques ou une cirrhose du foie, ou des antécédents d'hépatite ou d'alcoolisme, peut conduire à une exacerbation de l'insuffisance hépatique sous-jacente.

La Gemcitabine doit être perfusée en l'espace de 30 minutes. Une augmentation de la toxicité a été mise en évidence lorsque la durée de perfusion se prolonge (>60 minutes) et que la fréquence des injections augmente (Raison: volume de distribution fortement élevé).

La Gemcitabine peut provoquer une dépression médullaire, se manifestant par une leucopénie, une thrombopénie et une anémie. Cette dépression médullaire est passagère, mais peut toutefois nécessiter une diminution posologique ou la suspension du traitement (voir «Posologie/Mode d'emploi»).

Chez les patients recevant de la Gemcitabine, le nombre de plaquettes, de leucocytes ou de granulocytes sera contrôlé *avant chaque administration* et la dose sera éventuellement réduite et/ou l'administration reportée (voir «Posologie/Mode d'emploi»).

La formule du sang périphérique peut encore se détériorer après l'arrêt du traitement.

Un syndrome hémolytique et urémique (SHU) a rarement été rapporté. Interrompre l'administration de la Gemcitabine aux premiers signes d'anémie hémolytique microangiopathique comme par ex. une baisse rapide de l'hémoglobine accompagnée d'une thrombopénie, lors d'une élévation de la bilirubine sérique, de la créatinine sérique, du BUN ou de la LDH. La défaillance rénale peut être irréversible même après l'arrêt du traitement et rendre nécessaire une dialyse.

Une toxicité vasculaire incluant des signes cliniques d'angéite et de gangrène a été très rarement rapportée. C'est pourquoi Gemcitabine Labatec sera administré avec prudence chez les patients souffrant de maladies auto-immunes.

Les patients recevant des anticoagulants seront suivis très étroitement.

Chez certains patients qui ont développé des oedèmes pendant le traitement par Gemcitabine, des effets indésirables cutanés avec développement de nécroses sont apparus par la suite au niveau de la zone oedémateuse. En conséquence, la prudence est de mise à la poursuite du traitement chez les patients qui ont développé des oedèmes.

Interactions

Aucune interaction entre la Gemcitabine et d'autres médicaments n'a été observée. Aucune étude spécifique sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée.

Radiothérapie

Les résultats d'études précliniques et cliniques ont montré que la Gemcitabine a un effet sensibilisant à la radiothérapie.

Lors de radiothérapie concomitante ou administrée à un intervalle de ≤7 jours (dose de 1000 mg/m² jusqu'à 6 semaines associée à une radiothérapie du thorax chez des patients porteurs d'un carcinome pulmonaire non à petites cellules), la Gemcitabine s'est révélée très toxique. Elle provoque, surtout en cas de radiothérapie radicale avec un vaste volume de traitement (volumes de traitement moyens de 4795 cm³), des inflammations des muqueuses graves et potentiellement mortelles, en particulier au niveau de l'oesophage,

du colon et des poumons. En cas de radiothérapie concomitante, la Gemcitabine peut éventuellement être administrée à faibles doses (doses thoraciques de rayons de 66Gy associées à la Gemcitabine [600 mg/m², quatre fois] et au cisplatine [80 mg/m², deux fois] pendant 6 semaines). Le schéma posologique optimal pour une administration de la Gemcitabine en toute sécurité lors d'une radiothérapie concomitante n'a pas encore été déterminé.

Lors d'administration séquentielle à intervalle de >7 jours, hormis les effets de la radiothérapie, aucun indice ne suggère une augmentation de l'effet toxique lors de l'administration de la Gemcitabine. Le traitement par Gemcitabine peut débuter après la régression des effets aigus de la radiothérapie ou au plus tôt une semaine après la radiothérapie.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

La preuve n'a pas été donnée jusqu'ici que Gemcitabine Labatec peut être administré sans danger chez l'être humain pendant la grossesse. Les données issues d'études animales ont mis en évidence une toxicité au niveau de la reproduction, comme des malformations congénitales ou d'autres effets sur le développement de l'embryon ou du foetus, sur l'évolution de la grossesse et sur le développement péri- et postnatal (voir «Données précliniques»). Gemcitabine Labatec est contre-indiqué pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par Gemcitabine Labatec.

Allaitement

On ignore si la Gemcitabine passe dans le lait maternel. En conséquence, il faudra arrêter l'allaitement lors d'un traitement par Gemcitabine Labatec.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

En raison des effets indésirables de Gemcitabine Labatec, tels que fatigue, nausée et vomissements, la prudence est de rigueur lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Système sanguin et lymphatique

Très fréquent: granulocytopénie de degré 3/4 (25,9%).

Fréquent: neutropénie fébrile.

Très rare: thrombopénie nécessitant une substitution sanguine.

Système immunitaire

Occasionnel: bronchospasme.

Très rare: réactions anaphylactiques, oedème au niveau du visage, oedème angioneurotique.

Coeur, vaisseaux

Très fréquent: oedèmes ou oedèmes périphériques (30%).

Très rare: toxicité vasculaire incluant angéite et gangrène.

Quelques cas d'hypotension, d'infarctus du myocarde, de décompensation cardiaque, d'arythmies; toutefois, la preuve manifeste que la Gemcitabine possède une action cardiotoxique n'a pas été établie.

Organes respiratoires

Fréquent: toxicité pulmonaire, dyspnée.

Occasionnel: pneumonie interstitielle (avec infiltrats pulmonaires): la Gemcitabine devrait dans ces cas être interrompue. Les stéroïdes peuvent améliorer la situation.

Rare: oedème pulmonaire, Adult Respiratory Distress Syndrom (ARDS), alvéolite. Si de telles manifestations se produisent, il faudra envisager l'arrêt de la Gemcitabine. Le recours précoce à des soins de soutien peut améliorer l'état.

Troubles gastro-intestinaux

Trèsfréquent: nausée et nausée accompagnée de vomissements (33%; nécessitant un traitement chez 20% des patients).

Fréquent: stomatite, diarrhée, constipation.

Foie et bile

Trèsfréquent: élévation des transaminases hépatiques (ASAT et ALAT) et de la phosphatase alcaline (66%).

Fréquent: élévation de la bilirubine.

Rare: élévation de la gamma-glutamyl-transférase (GGT).

Très rare: toxicité hépatique avec défaillance hépatique et issue fatale.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Très fréquent: éruption cutanée (25%), alopécie (13%).

Fréquent: prurit.

Rare: desquamation, vésiculation, ulcération.

Très rare: réactions cutanées graves, y compris syndrome de Lyell, érythème exsudatif multiforme, syndrome de Stevens-Johnson.

Reins et voies urinaires

Très fréquent: protéinurie et hématurie bénignes (50%).

Rare: syndrome hémolytique et urémique.

Quelques cas de défaillance rénale aiguë.

Troubles généraux et réactions au site d'application

Très fréquent: syndrome pseudo-grippal (20%), fatigue (10%).

Quelques cas d'irritation tissulaire pendant ou après la perfusion au site d'injection; aucun cas de nécroses au site d'injection n'a été rapporté jusqu'ici.

Surdosage

Aucun antidote à la Gemcitabine n'est connu jusqu'ici. Des doses uniques allant jusqu'à 5,7 g/m² en perfusion intraveineuse de 30 minutes ont été administrées à intervalles de deux semaines, avec une toxicité clinique acceptable. En cas de suspicion de surdosage, l'hémogramme des patients doit être contrôlé; un traitement symptomatique sera mis en oeuvre le cas échéant.

Propriétés/Effets

Code ATC: L01BC05

Mécanisme d'action/Pharmacodynamie

La Gemcitabine (2'-désoxy-2',2'-difluorocytidine dFdC) est un cytostatique du groupe des antimétabolites.

Elle est métabolisée dans la cellule par les nucléosides kinases en nucléotides actifs diphosphates (dFdCDP) et triphosphates (dFdCTP) qui inhibent la synthèse de l'ADN. En premier lieu, le dFdCDP et le dFdCTP inhibent la ribonucléotide réductase qui catalyse la formation des désoxynucléotides triphosphates. L'inhibition de cette enzyme entraîne une baisse des concentrations de désoxynucléotides, en particulier du dCTP qui est nécessaire à la synthèse de l'ADN. En second lieu, le dFdCTP entre en compétition avec le dCTP pour son incorporation dans l'ADN, et la baisse des concentrations intracellulaires du dCTP accentue encore plus l'incorporation du dFdCTP (auto-potentialisation). Une incorporation dans l'ARN se fait également dans une faible mesure. L'ADN polymérase epsilon n'est pas capable d'éliminer le dFdCTP de l'ADN ni de réparer les brins d'ADN en formation. Après l'incorporation du dFdCTP dans l'ADN, un nucléotide supplémentaire est encore intégré dans le brin d'ADN en formation. Une inhibition complète de la synthèse de l'ADN se produit alors (terminaison de chaîne masquée) pour aboutir finalement à la mort cellulaire programmée (apoptose).

La Gemcitabine montre une activité cytotoxique significative sur diverses cellules tumorales humaines et murines en culture. Elle montre une activité spécifique au niveau des phases cellulaires, détruit principalement les cellules souches pendant la synthèse de l'ADN (Phase S) et bloque, dans certaines circonstances, le passage de la phase G1 à la phase S. *In vitro*, l'activité cytotoxique de la Gemcitabine dépend de la concentration et du temps.

Chez les animaux porteurs d'une tumeur, l'activité antitumorale de la Gemcitabine dépend du schéma posologique. Administrée quotidiennement, la Gemcitabine entraîne la mort des animaux et montre une activité antitumorale faible. Si la Gemcitabine est administrée tous les trois à quatre jours, elle peut être donnée à des doses non létales, et présente alors une excellente activité antitumorale sur différentes tumeurs de la souris.

Efficacité clinique

Carcinome pulmonaire non à petites cellules

Dans une étude randomisée de phase III basée sur l'application du schéma de traitement de quatre semaines, la durée de survie moyenne observée dans le bras Gemcitabine/cisplatine (260 patients) était de 9,1 mois. La durée moyenne jusqu'à la progression de la maladie était de 5,6 mois (95% IC 4,6–6,1 mois). Le taux de réponse total était de 31% (3 réponses complètes (RC), 77 réponses partielles (RP), 95% IC 25–36%).

Dans une étude randomisée de phase III basée sur l'application du schéma de trois semaines, la durée de survie moyenne dans le bras Gemcitabine/cisplatine (69 patients) était de 8,7 mois. La durée moyenne jusqu'à la progression de la maladie était de 6,9 mois (95% IC 5,0–8,1 mois). Le taux de réponse était de 41% (0 réponse complète, 28 réponses partielles, 95% IC 29–53%).

La monothérapie doit être envisagée uniquement si une thérapie associée avec le cisplatine n'entre pas en ligne de compte.

Carcinome de la vessie

Dans une étude randomisée de phase III, la durée de survie totale des patients traités par Gemcitabine/cisplatine a été estimée en moyenne à 13,8 mois (95% IC: 12,3–15,8 mois). La probabilité de survie au delà de 12 mois a été estimée à 58,4%.

La durée moyenne jusqu'à la progression de la maladie était de 7,4 mois (95% IC: 6,6–8,1 mois).

Le taux de réponse total était de 49,4%, 12,2% RC et 37,2% RP (95% IC: 41,7%–57,1%). La durée de réponse moyenne était de 9,6 mois (95% IC: 8,0–10,8 mois).

Carcinome ovarien

Dans une étude comparative de phase III randomisée, 356 patientes présentant un carcinome ovarien récidivant après un traitement à base de platine remontant à 6 mois au moins ont été traitées pendant 21 jours avec la Gemcitabine plus carboplatine (GCb) ou avec le carboplatine (Cb) seul. La durée moyenne jusqu'à la progression de la maladie a été de 8,6 mois (IC 95%: 8,0–9,7 mois) dans le groupe GCb et de 5,8 mois (IC 95%: 5,2–7,1 mois) dans le groupe Cb.

Carcinome mammaire

529 patientes présentant une récidive après traitement adjuvant antérieur à base d'anthracyclines ont été soumises à un traitement consistant soit en une association de Gemcitabine et de paclitaxel (1250 mg/m² et 175 mg/m² respectivement), soit en une monothérapie par paclitaxel. Le traitement a duré jusqu'à progression de la maladie. La supériorité de l'association sur le paclitaxel seul a été démontrée pour les critères d'évaluation suivants: le temps jusqu'à progression de la maladie a été de 5,4 mois contre 3,5 mois (Hazard Ratio (HR) 0,734, 0,607–0,889; p= 0,0015), le taux de réponse a été de 39,3% contre 25,6% et la durée médiane de survie a été de 18,6 mois contre 15,8 mois (HR 0,817, 0,667–1,000; p= 0,0489).

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de la Gemcitabine est linéaire et peut se décrire par un modèle à deux compartiments.

Distribution

Le taux de liaison aux protéines de la Gemcitabine est insignifiant. Le volume de distribution varie selon le sexe et augmente avec la durée de la perfusion. A l'état d'équilibre, il est de 50 l/m² environ pour une durée de perfusion de moins de 70 min, et atteint 370 l/m² pour une plus longue durée de perfusion.

Métabolisme

La Gemcitabine est rapidement métabolisée par la cytidine désaminase dans le foie, les reins, le sang et d'autres tissus pour donner son métabolite principal, inactif, la 2'-désoxy-2'-2'-difluorouridine (dFdU), décelable dans le plasma.

Le métabolisme intracellulaire de la Gemcitabine livre les produits mono-, di- et trisphosphates de la Gemcitabine (dFdCMP, dFdCDP, dFdCTP), parmi lesquels le dFdCDP et le dFdCTP sont considérés comme des substances actives. Ces métabolites intracellulaires n'ont pas été décelés jusqu'ici dans le plasma ou les urines.

Elimination

L'élimination se fait presque entièrement par les urines (99% de la dose administrée) principalement sous forme de dFdU et pour moins de 10% sous forme de Gemcitabine inchangée. La demi-vie de la Gemcitabine dépend du volume de distribution, du sexe (elle est plus longue chez la femme) et de l'âge. Pour une courte durée de perfusion, elle varie entre 32 et 94 min, pour une longue durée de perfusion, entre 245 et 638 min. La clairance oscille entre 30 l/h/m² et 92 l/h/m² pour une courte durée de perfusion. Elle est d'environ 25% plus faible chez la femme que chez l'homme.

Cinétique pour certains groupes de patients

La clairance diminue avec l'âge, aussi bien chez la femme que chez l'homme.

La pharmacocinétique de la Gemcitabine n'a pas été étudiée chez l'insuffisant hépatique. Dans les études cliniques (carcinome pulmonaire non à petites cellules et cancer du pancréas), aucun rapport n'a été trouvé entre les modifications des valeurs hépatiques et les C_{max} de la Gemcitabine et du dFdU chez les patients présentant une élévation des transaminases hépatiques (ALAT et ASAT).

Aucune donnée n'est disponible en cas d'insuffisance rénale.

Données précliniques

Carcinogenèse, mutagenèse, fertilité

Des altérations cytogénétiques ont été provoquées par la Gemcitabine lors d'un test *in vivo*. La Gemcitabine a induit des mutations génétiques dans un test *in vitro* sur lymphome de souris (L5178Y). Chez la souris de sexe masculin, une hypospermatogenèse réversible a été observée, qui était dépendante de la dose et de la fréquence d'administration. Bien que la Gemcitabine ait montré une influence sur la fertilité masculine au cours d'études animales, aucun effet n'a été observé sur la fertilité des femelles. Jusqu'ici, aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal dans le but d'évaluer la carcinogénicité de la Gemcitabine.

Chez la souris gravide, la Gemcitabine a provoqué des fentes palatines, un poids plus faible du foetus ainsi qu'une diminution du taux de survie de la descendance. Chez la lapine gravide, la Gemcitabine a été associée à une embryotoxicité et, aux posologies les plus élevées, à une faible incidence de malformations.

Remarques particulières

Incompatibilités

Gemcitabine Labatec peut être mélangé uniquement avec les médicaments mentionnés à la rubrique «Remarques concernant la manipulation» (voir plus bas).

Stabilité

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Remarques concernant le stockage

Conserver à température ambiante (15–25 °C), dans l'emballage original et hors de portée des enfants.

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée (voir «Remarques concernant la manipulation») à température ambiante (15–25 °C) a été démontrée pour 24 heures. La solution ne contenant aucun agent conservateur et pour des raisons microbiologiques, elle doit être utilisée immédiatement après sa préparation. Si nécessaire, elle peut être conservée au maximum pendant 24 heures à température ambiante (15–25 °C). Ne pas conserver la solution au réfrigérateur car des précipitations peuvent apparaître.

Remarques concernant la manipulation

Préparation et administration de la solution

Pour la reconstitution du lyophilisat, ajouter 5 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9% dans le flacon perforable de 200 mg ou 25 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9% dans le flacon perforable de 1 g. Agiter pour obtenir une solution. En raison du volume de déplacement du lyophilisat (0,26 ml pour 200 mg et 1,3 ml pour 1 g), la concentration en Gemcitabine est de 38 mg/ml après reconstitution; le volume total après dissolution est de 5,26 ml et 26,3 ml. Le prélèvement du volume total dans le flacon perforable permet d'obtenir 200 mg ou 1 g de Gemcitabine. La solution reconstituée est prête à l'emploi ou, si nécessaire, peut être diluée avec une solution de chlorure de sodium pour injection.

La concentration de Gemcitabine ne doit pas dépasser 40 mg/ml car les concentrations supérieures à 40 mg/ml peuvent conduire à une dissolution incomplète.

La Gemcitabine est administrée par perfusion intraveineuse en l'espace de 30 min. En cas d'extravasation, il faudra immédiatement

interrompre la perfusion et la reprendre dans une autre veine. Aucune mesure locale n'est nécessaire car aucune lésion tissulaire sous Gemcitabine n'a été observée jusqu'ici.

Manipulation des cytostatiques

Respecter les directives relatives à la manipulation des cytostatiques lors de l'utilisation de Gemcitabine Labatec, de la reconstitution de la solution et de l'élimination.

Numéro d'autorisation

59279 (Swissmedic).

Présentation

Gemcitabine Labatec, lyophilisat à 200 mg: flacon perforable 1 [A]
Gemcitabine Labatec, lyophilisat à 1 g: flacon perforable 1 [A]

Titulaire de l'autorisation

Labatec Pharma, SA, 1217 Meyrin (Genève)

Mise à jour de l'information

Janvier 2009